

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 N° 3

TRAVAIL DU SERVICE DES VACCINS DE L'INSTITUT BACTÉRIOLOGIQUE

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE

de la

VACCINOTHÉRAPIE

de la

FIÈVRE de MALTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Antoine RATON

né à LYON (Rhône) le 27 Janvier 1891



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

l'éléphone 63-56

1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA VACCINOTHÉRAPIE
DE LA FIÈVRE DE MALTE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1924-1925 — N° 3

TRAVAIL DU SERVICE DES VACCINS DE L'INSTITUT BACTÉRIOLOGIQUE

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE

de la

VACCINOTHÉRAPIE

de la

FIÈVRE de MALTE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Antoine RATON

né à LYON (Rhône) le 27 Janvier 1891



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. H. HUGOUNEN
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD. ROQUE.
Cliniques chirurgicales	TIXIER. BERARD. COMMANDEUR. ROLLET. NICOLAS. LEPINE (J.). WEIL. VILLARD. LANNOIS. ROCHET. HUGOUNENQ. BRETIN. GUIART. LATARJET. POLICARD. DOYON. COLLET. MOURQUAND. PAVIOT. X.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	
Clinique neurologique et psychiatrique.....	
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies des femmes.....	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	
Clinique des maladies des voies urinaires.....	
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	
Chimie biologique et médicale.....	
Chimie organique et Toxicologie.....	
Matière médicale et Botanique.....	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	
Anatomie	
Histologie	
Physiologie	
Pathologie interne	
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	
Anatomie pathologique	
Chirurgie opératoire	
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	
Médecine légale	
Hygiène	
Thérapeutique, Hydologie et Climatologie.....	
Pharmacologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
THEVENOT (Léon)	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
GARIN.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
SAVY.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
FROMENT.	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
THEVENOT (Lucien).	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
PIERY.			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT, président ; GARIN, assesseur ;
ROCHAIX et FAVRE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Nous lui dédions un pieux souvenir,
en faible témoignage de la sollicitude
avec laquelle il m'a engagé dans cette
voie.

A MA MÈRE

A MON FRÈRE AINÉ

En reconnaissance des conseils fraternels
que j'ai toujours trouvés auprès
de lui.

A MES FRÈRES, A MA SŒUR

A MA FEMME, A MES ENFANTS

Dont l'affection profonde m'a soutenu
dans le dur chemin des études médi-
cales.

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon

Directeur de l'Institut Bactériologique

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Nous lui exprimons notre plus respectueuse reconnaissance.

A NOS MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A NOS JUGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINOTHÉRAPIE DE LA FIÈVRE DE MALTE

INTRODUCTION

Avant d'aborder l'étude de la vaccinothérapie de la fièvre de Malte, nous tenons à remercier d'une façon particulière M. le Professeur agrégé ROCHAIX qui nous a accueilli avec bienveillance à l'Institut Bactériologique et qui a bien voulu nous communiquer tous les renseignements bactériologiques qui nous étaient nécessaires.

Nous tenons aussi à remercier M. le Professeur agrégé FROMENT, MM. les Docteurs BOUCHUT, GATÉ et LANGERON, qui nous ont permis de publier les observations que l'on trouvera au cours de ce travail. Nous remercions également M. le Docteur LEBEUF, chef du service des vaccins à l'Institut, qui a bien voulu nous diriger dans nos recherches.

Nous n'aurons en vue, dans cette étude, que le traitement de la fièvre de Malte par les VACCINS SPÉCIFIQUES, c'est-à-dire que nous laissons de côté les moyens thérapeutiques qui se rapprochent de la vaccinothérapie: tels que l'autohémothérapie et la lactothérapie.

Notre étude sera divisée en trois chapitres :

1° Une partie bactériologique où nous étudierons la préparation des vaccins spécifiques.

2° Un chapitre où nous étudierons le mode d'emploi des vaccins et les réactions vaccinales.

3° Une partie clinique où nous étudierons l'action de ces vaccins sur l'évolution de la mélitococcie.

Le traitement spécifique de la fièvre de Malte a été tenté par différents auteurs, soit en utilisant les vaccins, soit en utilisant les sérums. Nous laisserons de côté les recherches sérothérapiques ; les essais de WRIGHT, en 1895, qui employa du sérum de chèvres vaccinées ; de NEUSSER, de FONSTANOS, qui furent peu encourageants ; de même SHAW, EYRE, EVALD, employant un sérum de cheval eurent peu de résultats. SERGENT et LHÉRITIER eurent de meilleurs résultats en employant un sérum de cheval immunisé par des injections d'endotoxines.

Expérimentalement, EYRE a montré que l'injection de cultures tuées de micrococcus melitensis était bien supportée par les chèvres, mais cette injection ne semble pas conférer l'immunité contre les cultures vivantes.

Les essais de vaccination préventive tentés par VINCENT et COLLIGNON ne nous retiendront pas non plus.

Nous bornerons notre étude au traitement de la fièvre de Malte par les injections de vaccin spécifique.

Quelques expérimentateurs ont utilisé ce mode de traitement avec des résultats variables ; REY, par l'injection sous-cutanée hebdomadaire de 1/4 de cc. de

cultures tuées aurait obtenu de bons résultats. BASSET SMITH, en injectant 1/2 à 1 cc. d'émulsion de cultures sur gélose tuées par un chauffage d'une demi-heure, à 60°, a obtenu les résultats suivants: aggravation des formes aiguës, amélioration et réduction de la durée des formes chroniques.

CHAPITRE PREMIER

Préparation des Vaccins spécifiques.

Les vaccins employés pour le traitement de la fièvre de Malte sont de deux sortes:

a) Les autos-vaccins ou vaccins préparés à l'aide du micrococcus melitensis isolé du sang du malade lui-même.

b) Les stock-vaccins ou vaccins préparés à l'aide de cultures de micrococcus melitensis conservés en stock au laboratoire.

Que le microbe soit isolé de produits pathologiques du malade, où qu'il provienne de souches conservées au laboratoire, il nous faut rappeler brièvement ses caractères bactériologiques.

Le micrococcus melitensis découvert par BRUCE, en 1887, bien étudié au cours de ces dernières années par suite des nombreux cas de fièvre de Malte observés sur la côte méditerranéenne et même à l'intérieur du

continent (Lyon et Paris), est un coccus rond ou légèrement oval ou mieux un coccobacille. Il est le plus souvent isolé ou bien se dispose en diplocoques ou parfois sous forme de courtes chaînettes. Il ne possède pas de spores, ni de capsule, ni de cils. Il est donc immobile lorsqu'on l'examine à l'état vivant entre lame et lamelle.

Un point particulier mérite de retenir l'attention: c'est un coccus extrêmement petit, d'autre part, il garde faiblement les colorants et en particulier *ne prend pas le Gram*.

C'est un coccus strictement aérobic dont les cultures sont assez difficiles: il se développe *très lentement* à 37° qui paraît être sa température optima; d'autre part, ses cultures sont peu abondantes.

Les milieux les plus employés pour ses cultures sont: le bouillon ordinaire et la gélose ordinaire.

En bouillon, le micrococcus melitensis pousse au bout de trois ou quatre jours, sous forme de trouble homogène.

Sur gélose, il apparaît sous forme de petites colonies isolées, transparentes, devenant peu à peu saillantes et brillantes, dont la teinte a été comparée à celle d'une perle.

Sur les autres milieux, le micrococcus melitensis pousse d'une façon insignifiante. Nous signalerons toutefois un milieu qui nous a semblé donner des résultats supérieurs aux autres: c'est la *gélose T* ou gélose de TRUCHE, CRAMER et COTONI, qui est composée de la façon suivante:

Peptone Chapoteaut	4 gr.
Sel	0 gr. 50
Glucose	0 gr. 20
Eau	100 gr.
Gélose non filtrée, quantité suffisante pour solidifier.	

Ce milieu, employé habituellement pour les cultures des microbes du groupe pneumocoque, streptocoque, entérocoque, donne des cultures plus rapides et plus abondantes et nous a semblé particulièrement intéressant pour la préparation des vaccins. Il en est de même du bouillon T. La gélose glycinée également donne des cultures plus abondantes que la gélose ordinaire.

Un autre milieu de culture a été préconisé par L. MARTIN et DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, c'est le milieu au foie de cheval qui a été utilisé avec succès par ces derniers auteurs pour l'hémoculture au cours de la fièvre de Malte. La gélose au foie de cheval, employée couramment par DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, pour la culture du méningocoque donne également d'excellents résultats pour la culture du micrococcus melitensis qui est certainement beaucoup plus abondante que sur tous les autres milieux.

Les milieux au foie pourront donc servir à la préparation des vaccins.

La morphologie et les cultures du micrococcus melitensis nous étant connues, nous dirons quelques mots du diagnostic bactériologique de la fièvre de Malte.

Ce diagnostic se fait comme celui des infections typhoïdes, soit par l'hémoculture, soit par le séro-diagnostic.

I. HEMOCULTURE. — L'hémoculture doit être faite de préférence à une période de la maladie où la température est la plus élevée, c'est-à-dire qu'on la pratiquera de préférence le soir quand la température atteint ou dépasse 39°. Sa technique ne comporte rien de spécial: prélèvement dans des conditions d'asepsie parfaite de 10 cc. de sang que l'on ensemence dans un flacon renfermant 150 à 250 cc. de bouillon T de préférence. Le ballon ensemencé doit être rapidement porté à l'étuve à 37°, et l'on doit observer l'hémoculture pendant plusieurs jours de suite: nous répétons que l'agent de la fièvre de Malte pousse lentement et ce n'est souvent qu'au cinquième, sixième, septième, huitième jour même (voir observations) que l'on commence à voir le bouillon se troubler.

L'examen d'une telle hémoculture permettra d'identifier le *micrococcus melitensis* avec les caractères morphologiques et culturels que nous avons précédemment décrits.

Outre ces caractères, il sera nécessaire, pour affirmer le diagnostic bactériologique, de procéder à l'agglutination du coccus incriminé au moyen de sérums agglutinants spéciaux, tels que ceux que prépare l'Institut Pasteur de Paris.

Cette agglutination n'a de valeur que si son taux est élevé, un pour mille en général.

II. SERO-DIAGNOSTIC. — Le séro-diagnostic de la fièvre de Malte est comparable au séro-diagnostic de VIDAL pour les infections typhoïdes. Il consiste à prélever après le cinquième ou le sixième jour de la maladie une petite quantité de sérum du malade et à le mettre en présence d'une émulsion de culture sur gélose ou sur gélose T de 3 à 5 jours, ou d'une culture en bouillon ou en bouillon T de quelques jours également. On disposera une série de tubes renfermant émulsion et sérum à des taux divers, on aura soin de conserver un tube témoin ne renfermant que de l'émulsion seule et la lecture aura lieu en général 24 heures après, soit macroscopiquement en constatant la présence d'un dépôt au fond des tubes et l'éclaircissement de la partie supérieure; soit microscopiquement en observant une goutte du mélange entre lame et lamelle.

Bien que le séro-diagnostic ait donné lieu à des résultats quelquefois discordants, tenant à l'existence dans certains sérums d'agglutinines non spécifiques (agglutination au cours de la fièvre typhoïde, du typhus exanthématique etc...), ce moyen de diagnostic n'en conserve pas moins une valeur assez considérable, D'ailleurs NÈGRE et RAYNAUD ont montré que l'on pouvait faire disparaître les agglutinines non spécifiques par un chauffage préalable du sérum à 56° pendant une demi-heure. Ces auteurs ont montré l'existence, à côté des *micrococcus melitensis*, d'un germe très voisin qu'ils ont appelé le *micrococcus paramelitensis*, inagglutinable par le sérum melitensique.

Tels sont les deux procédés de laboratoire le plus souvent utilisés pour le diagnostic de la mélitococcie.

Rappelons que l'on a recherché le microbe dans l'urine, procédé critiquable; et par ponction de la rate, excellent procédé mais peu utilisable en pratique.

Le seul signe de certitude sera donc pratiquement la constatation du micrococcus dans le sang et son isolement permettra la préparation d'un auto-vaccin.

I. — Préparation des auto-vaccins.

Le microbe étant isolé par hémoculture, c'est-à-dire obtenu à l'état pur, sera repiqué sur des tubes de gélose T ou dans des tubes de bouillon T. Tubes assez nombreux car les cultures sont maigres et actuellement on emploie des vaccins riches en antigène. Ces repiquages ne donneront des cultures relativement abondantes qu'au bout de 48 heures et l'on pourra, à ce moment, préparer l'auto-vaccin.

Le mode de préparation ne diffère pas de celui des autres vaccins employés plus couramment: à l'Institut Bactériologique de Lyon comme à l'Institut Pasteur de Paris, on ne prépare actuellement que des vaccins aqueux et chauffés. L'excipient est donc de l'eau salée à 9 gr. pour 1000. L'émulsion se fait dans les tubes de culture même en râclant la surface de la gélose avec une pipette légèrement coudée à son extrémité, de façon à ne pas écorcher la surface.

Lorsque l'émulsion de tous les tubes atteint une opacité suffisante, on la compare à des tests ou opacimètres de telle façon que la concentration microbienne soit de 2 à 6 milliards par centimètre cube. Si, au lieu d'employer le milieu solide, on s'est servi du milieu liquide tel que le bouillon T, il suffit de centrifuger la culture liquide et d'émulsionner le culot de centrifugation dans de l'eau salée.

En général, les vaccins expérimentés dans nos observations renfermaient 4 milliards de micrococcus melitensis par centimètre cube.

Le vaccin est réparti en ampoule de 2 cc. et stérilisé par un chauffage à 60° pendant une heure. On s'assure de la stérilisation par l'ensemencement du contenu d'une ampoule dans un tube de bouillon T et sur un tube de gélose T, ce tube devant être observé après plusieurs jours de séjour à l'étuve à 37°.

La fièvre de Malte étant une septicémie habituellement longue, il sera nécessaire quelquefois de préparer un assez grand nombre d'ampoules d'auto-vaccin (24 par exemple).

Comme on le voit, la préparation des auto-vaccins anti-melitococcique est plus longue que celle des autres auto-vaccins, à cause du développement lent de ce microbe et du laps de temps nécessaire au contrôle de sa stérilité.

Les auto-vaccins stérilisés au moyen d'antiseptiques sont de moins en moins employés à cause des accidents auxquels ils peuvent donner naissance. Il en est de même des vaccins préparés avec un excipient autre que l'eau salée.

II. — Préparation des stock-vaccins.

Les stock-vaccins seront utilisés lorsque l'on n'aura pas pu isoler le micrococcus du malade.

Leur mode de préparation est semblable au précédent. Il est nécessaire, pour avoir un bon vaccin, d'utiliser plusieurs souches de melitococcus, c'est-à-dire de mélanger les races de ce microbe.

Le vaccin existe d'ailleurs tout préparé dans la plupart des laboratoires et peut, au besoin, être employé préalablement pendant la préparation d'un auto-vaccin. C'est un stock-vaccin aqueux et chauffé renfermant plusieurs milliards de microbes par centimètre cube et dont la limite d'utilisation est d'un an à dater de sa fabrication.

Nous n'avons eu en vue, dans cette étude, que les vaccins spécifiques injectables: nous laissons systématiquement de côté les vaccins administrés par voie buccale dont l'étude est trop récente pour en apprécier l'efficacité, et les vaccins administrés par voie cutanée à l'aide de scarifications, suivant la méthode de BESRESKA.

Ces vaccins sont-ils vraiment spécifiques ou bien agissent-ils par protéinothérapie? Il est impossible à l'heure actuelle de répondre à cette question d'une façon précise. Il est certain qu'on a traité la fièvre de Malte au moyen d'injections de lait ou d'injections de sang de malade avec certains résultats, mais il est

probable que dans les vaccins, il existe, en plus de l'élément albumineux apporté par les microbes, un élément spécifique qui en fait une thérapeutique tout à fait spéciale justifiant mieux son emploi.

CHAPITRE II

Mode d'emploi des Vaccins et réactions vaccinales.

Si l'on parcourt les observations que nous allons publier, on se rend compte que les vaccins employés (auto-vaccin et stock-vaccin) ont varié comme concentration et doses injectées.

Nous conseillons, comme nous l'avons écrit au chapitre I, d'employer des vaccins aqueux et chauffés dont la concentration moyenne est de 4 milliards de germes par centimètre cube.

Les injections seront faites à doses progressivement croissantes en commençant par 1/2 cc., puis 1 cc., 1 cc. 1/2 et 2 cc. Une injection étant faite tous les deux jours.

Ces injections seront sous-cutanées: on les fera de préférence dans la région du flanc en changeant de côté ou dans la région interscapulaire en employant les précautions d'asepsie et d'antisepsie habituelle.

Les *réactions vaccinales* sont de deux ordres : générale et locale. La réaction générale est habituellement peu marquée: le soir de l'injection, on observe une ascension thermique qui dépasse rarement un degré.

La réaction locale est habituellement légère: elle consiste en un peu de douleur et de rougeur autour du point injecté. Cependant dans deux de nos observations (II et IV), la réaction fut intense et se termina dans le premier cas par un abcès à staphylocoques, et dans le deuxième cas par des phénomènes de sphacèle de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané et deux abcès.

Quant à la réaction focale que l'on note avec les autres vaccins et consistant comme on le sait en une exacerbation passagère de certains symptômes après l'injection vaccinale (accroissement des douleurs articulaires par exemple) nous ne l'avons trouvée mentionnée dans aucune observation.

CHAPITRE III

Etude clinique de la Mélitococcie traitée par les Vaccins.

Avant d'aborder l'exposé des résultats de la vaccinothérapie au cours de la fièvre de Malte, nous allons publier les différentes observations que nous avons pu recueillir.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de MM. J. GATÉ et DECHOSAL)

A propos d'un cas isolé de mélitococcie

F. Louis, 19 ans, entre à l'hôpital régional des contagieux militaires de Gap le 6 décembre 1916, venant de *La Saule* (Hautes-Alpes), où il était en permission agricole depuis le 1^{er} décembre. Depuis le 20 novembre, il ne se sentait pas très bien et lorsqu'il quitte le dépôt du 2^e d'artillerie à *Grenoble*, le 30 novembre, il éprouvait déjà une certaine céphalée accompagnée de courbature. Arrivé chez lui, le malade s'est alité ; il avait une forte céphalée et une température de 40°. Il aurait eu également, à ce moment, des épistaxis et aurait nettement toussé et craché.

A l'entrée, les phénomènes qui prédominent sont la céphalée et une sensation de courbature très marquée. Léger degré de prostration. Le malade tousse et crache quelque peu. L'expectoration peu abondante est muqueuse. Il n'y a à relever ni dyspnée, ni point de côté. Pas de dysphagie. L'examen de la cavité buccale est négatif et montre une langue humide, un peu rouge, non saburrale. Rien au cœur. Le poulx donne 88 battements à la minute, il est ample, de tension moyenne, nettement dicrote. On note à la base droite une submatité de cinq travers de doigt environ avec une légère exagération des vibrations vocales à ce niveau. L'auscultation des poumons permet de relever des râles de bronchite discrets, disséminés dans les deux poumons avec prédominance aux bases.

Pas de météorisme abdominal, pas de ballonnement, pas de taches rosées. Gargouillement de la fosse iliaque droite assez net sans douleur. Rien à relever du côté du foie. Matité splénique de quatre travers de doigt ; la palpation de l'hypocondre gauche n'est pas douloureuse et ne permet pas de sentir le bord inférieur de la rate.

Constipation. Sueurs assez abondantes. Température 39°4. Bien que le malade ait reçu en janvier et février 1916 quatre injections de vaccin T. A. B., on fait une hémoculture en bouillon ordinaire (10 cc. de sang pour 200 cc. de bouillon) et une en bile (4 cc. de sang pour 8 cc. de bile), de même qu'une prise de sang pour séro-diagnostic.

Le 7 décembre. — Le séro-diagnostic donne avec l'EBERTH le para A et le para B, une agglutination légère (+ 30 ± 50) qui est sans valeur en raison de la vaccination antérieure.

Le 8 décembre. — Au bout de 48 heures, les deux hémocultures sont restées négatives.

Le 14 décembre. — La température est progressivement descendue ; ce matin, elle est à 37°. On pense que l'affection a tourné court et qu'il s'est vraisemblablement agit d'un embarras gastrique fébrile à forme prolongée.

Le 20 décembre. — La température est remontée progressivement et atteignait hier soir 39°8. Légère céphalée, sans plus. Langue légèrement saburrale. Poulx à 96, dicrote. La matité splénique n'est que de deux travers de doigt. On fait

à nouveau une hémoculture en bouillon, une autre en bile et une prise de sang pour séro-diagnostic de VIDAL et pour séro-diagnostic de WRIGHT.

Le 21 décembre. — Même taux d'agglutination avec l'EBERTH, le para A et le para B ; séro-diagnostic sans valeur. Avec le micrococcus melitensis, on note + 50 — 100 ; séro-diagnostic de WRIGHT négatif.

Le 23 décembre. — L'hémoculture en bile est restée négative après 48 heures d'étuve. L'hémoculture en bouillon est négative après trois jours d'étuve ; on attend encore avant d'éliminer le melitensis. Rien de nouveau dans l'état du malade dont la température paraît baisser un peu.

Le 24 décembre. — La température atteint ce matin 38°6. Le malade se plaint depuis hier d'un torticolis à gauche ; il n'existe au niveau du sterno-cleido-mastoïdien correspondant ni gonflement ni contracture. Il semble qu'il s'agisse uniquement d'une douleur musculaire.

Le 31 décembre. — La température qui, à nouveau, était progressivement descendue jusqu'aux alentours de 38°, remonte encore. Le torticolis précédemment signalé a disparu.

Le 4 janvier 1917. — La courbe thermique procède actuellement par oscillations allant depuis 38°4 le matin jusqu'à 40°3 le soir. L'hémoculture en bouillon faite le 20 décembre et qui était encore négative le 23, a présenté le 25, c'est-à-dire après cinq jours d'étuve, un trouble assez net du bouillon. L'examen direct a montré quelques rares éléments cocci-formes, ne prenant pas le Gram, sans groupement caractéristique. Un repiquage du milieu pratiqué immédiatement sur gélose a donné le 29, après quatre jours d'étuve à 37°, de petites colonies blanchâtres qui, à l'examen microscopique, étaient constituées par de petits coccobacilles ne prenant pas le Gram et affectant un aspect et un groupement morphologique absolument conformes à ceux du micrococcus melitensis. Un repiquage pratiqué tout de suite en lait stérilisé n'a pas fait coaguler le milieu le 2 janvier, après quatre jours d'étuve à 37°. Les milieux à la gélose tournesolée additionnée de glucose, de maltose ou de lévulose,ensemencés le 29 avec les colonies obtenues sur agar, ont

donné le 1^{er} janvier, après trois jours d'étuve, des colonies très nettes sans virage du milieu, sans production de gaz. Il semble bien, d'après les caractères morphologiques et culturels du microbe isolé, qu'on se trouve en présence du micrococcus melitensis. Ne possédant pas au laboratoire de sérum expérimental agglutinant ce microbe, nous n'avons pu pratiquer la recherche complémentaire de l'agglutinabilité spécifique. Un échantillon du microbe isolé a été envoyé pour contrôle au laboratoire centrale de bactériologie de la XIV^e région. On fait aujourd'hui une nouvelle prise de sang pour séro-diagnostic de WRIGHT.

Le 7 janvier. — La température oscille actuellement entre 38°3 et 39°6. Le malade se plaint aujourd'hui d'une vive douleur dans la jambe droite et dans la région lombaire du même côté. Le séro-diagnostic de WRIGHT pratiqué le 5 janvier, adonné le résultat suivant : + 2.000 + 2.500 — 3.000. D'autre part, nous avons reçu de l'Institut bactériologique de Lyon les résultats des épreuves de contrôle pratiqués avec le microbe que nous avons envoyé. A l'Institut, on a obtenu avec un sérum expérimental agglutinant le micrococcus melitensis, une très forte agglutination de notre microbe. Il s'agit donc bien d'une fièvre de Malte et nous nous trouvons à la quatrième ondulation de la courbe thermique. L'état général reste assez bon. Le malade a faim et on lui donne depuis deux ou trois jours des farines de céréales et du jus de viande, qui sont bien supportés. La constipation persistante ne cède qu'aux lavements administrés quotidiennement au malade. Les sueurs ont bien diminuées, la rate donne toujours une matité de trois travers de doigt. Les phénomènes pulmonaires, fonctionnels et physiques, constatés à l'entrée ont complètement disparu, le pouls reste ralenti et dicrote. Nous relevons de plus la netteté des douleurs articulaires et musculaires. Rien aux testicules. En somme, au point de vue clinique, nous assistons à une pyrexie procédant par oscillations avec constipation, arthralgies et myalgies, s'étant accompagnées surtout au début de sueurs abondantes et n'ayant pas retenti considérablement sur l'état général. Le laboratoire et la clinique sont donc d'accord. Il s'agit d'une mélitococcie. Par l'interrogatoire du

malade, nous retrouvons d'ailleurs facilement l'étiologie de l'affection. A Grenoble, où il était en garnison, il ne buvait pas de lait et ne mangeait pas de fromage frais ; mais se trouvant en permission dans sa famille, à La Saulce, autour du 1^{er} novembre 1916, il aurait mangé du fromage de chèvre frais et c'est vers le 20 novembre qu'il aurait commencé à se sentir fatigué. L'incubation aurait donc été d'une vingtaine de jours environ.

Le 17 janvier. — Des urines recueillies aseptiquement et ensemencées ne donnent pas de melitensis en culture.

Le 23 janvier. — Le séro-diagnostic de WRIGHT pratiqué à nouveau donne $+1000 \pm 1500 \pm 2000$.

Le 25 janvier. — Le malade en est à sa sixième ondulation. La température procède par clochers évoluant entre 37°8 le matin et 40° le soir. Le malade accuse des douleurs assez violentes dans la jambe droite et dans les lombes, douleurs musculaires sans aucun phénomène objectif. Lucidité parfaite, pas de céphalée ; langue et muqueuse buccale rosées et humides. Le malade est amaigri, mais le faciès est bon. Ventre souple. Une selle quotidienne par lavement. Matité splénique de trois travers de doigt.

Le 28 janvier. — Les douleurs persistent même dans l'immobilité absolue, gênant beaucoup les mouvements, au point qu'hier la température a dû être prise sous l'aisselle. L'aspirine, les applications chaudes, le salicylate de méthyle sont restés sans résultat. On met aujourd'hui le malade à 4 gr. de salicylate de soude pour 30 gr. d'infusion de feuilles de frêne par jour. Rien de nouveau dans l'état du malade, qui prend à ses deux repas un potage, un légume, un entremets et boit un peu de vin dans lequel il trempe un biscuit. La température, tombée le 26 au soir à 38°2 et le 27 au matin à 36°8, est remontée hier soir (sous l'aisselle) à 40° (septième oscillation). On a préparé au laboratoire, avec le micrococcus melitensis isolé du sang du malade, un vaccin dont on remet l'application à une phase moins aiguë de la maladie. Les sueurs, qui avaient à peu près disparu depuis le début, ont fait de nouveau leur apparition depuis le

commencement de la sixième oscillation thermique ; sueurs surtout vespérales, abondantes, non fétides, précédées d'une période de frissons légers et répétés.

Le 1^{er} février. — Le salicylate de soude paraît avoir amené une diminution des phénomènes douloureux qui n'apparaissent plus que lorsqu'on mobilise le malade ; mais celui-ci semble avoir gagné à cette médication une inappétence toute particulière. On décide la suppression progressive du médicament.

Le 5 février. — On n'obtient pas de melitensis par la culture des urines pratiquées à nouveau.

Le 10 février. — Les phénomènes douloureux qui avaient complètement disparu sont survenus à nouveau hier à midi avec leur intensité première. On redonne du salicylate de soude à la dose de 3 gr. par jour. La température qui, hier, était à 38°, est descendue ce matin à 37°2.

Le 11 février. — Les températures de ce jour ont été respectivement à 8 h., 12 h. et 16 h., de 37°6, 37°8 et 38°5. La rougeur locale a disparu, il n'y a pas eu l'ombre de réaction générale.

Le 17 février. — Le malade souffre toujours, mais les douleurs ont considérablement diminué. Depuis le 13, la température n'a pas dépassé 38°. Il semble que l'oscillation thermique commençante ait avorté. On fait au malade 1/2 cc. d'auto-vaccin. La température avant la vaccination était de 37°4 à 12 h. et à 16 h. elle ne dépasse pas 37°5.

Le 18 février. — Les températures sont respectivement dans la journée à 8 h., 12 h. et 16 h., de 37°3, 37°6 et 37°7. La rougeur locale a disparu. Pas de réaction générale.

Le 20 février. — Le salicylate de soude n'ayant pas amené d'amélioration sensible des phénomènes douloureux et diminuant plutôt l'appétit du malade, est supprimé. Nous prescrivons localement un liniment dont nous trouvons la formule dans la monographie du Docteur Paul CANTALOUBE et qui aurait donné de bons résultats dans la clinique de M. le Professeur RAUZIER : laudanum, huile de jusquiame, baume tranquille, chloroforme a. a. La température oscille autour de 37°5.

Le 24 février. — La température qui, depuis la dernière vaccination, n'avait pas dépassé 38, s'est élevée hier soir à

38°6. Ce matin elle est à 37°9, supérieure de 0°1 à la température d'hier matin. On fait 1 cc. d'auto-vaccin. Ce matin, douleur très nette dans la jambe droite et au niveau de l'interligne sacro-iliaque du même côté. La température atteint le soir de l'injection 39°2. Aucun malaise général. D'ailleurs la température d'hier soir étant déjà de 38°6, il semble que celle de ce soir traduise beaucoup plus la continuation de l'ascension thermique précédemment ébauchée, qu'une réaction fébrile à proprement parler vaccinale.

Le 25 février. — Les températures de ce jour sont à 8 h., 12 h. et 16 h., de 37°2, 38°2 et 38°4.

Le 1^{er} mars. — Le séro-diagnostic de WRIGHT donne + 3.000 — 4.000.

Le 3 mars. — L'ascension thermique, qui s'était manifestée avant la précédente vaccination, a été de nouveau enrayée par celle-ci et, depuis le 26, la température n'a pas dépassé 37°8 le soir. On fait aujourd'hui 1 cc. d'auto-vaccin. Les douleurs continuent à diminuer d'intensité. Les températures sont à 8 h., 12 h. et 16 h., de 37°4, 37°6 et 37°7.

Le 4 mars. — Les températures de la journée à 8 h., 12 h. et 16 h. atteignent 37°5, 38°1 et 38°4. Pas de réaction locale ni générale.

Le 8 mars. — Depuis le 5, la température ne dépasse pas 38° le soir. Les douleurs ont disparu. L'appétit est bon. La matité splénique est de quatre travers de doigt.

Le 9 mars. — En examinant le malade d'un peu près et par interrogation, on apprend un fait passé inaperçu au cours des examens antérieurs, à savoir une desquamation assez nette des pieds. Ce phénomène remonterait à deux mois et l'on constate encore à l'heure actuelle, de larges lambeaux de substance cornée délimités par un sillon blanchâtre, lambeaux voués à une chute plus ou moins proche. Desquamation pityriasique de la face; pas de chute de cheveux. Il n'existe plus de douleur à la palpation des muscles lombaires, mais on détermine une douleur encore assez nette à la pression au niveau de l'interligne sacro-iliaque des deux côtés. Pas de signes d'ERICKSEN ni de LARREY.

Le 10 mars. — La température qui était hier soir de 37°4, n'atteint ce matin que 37°3. On fait 1 c. c. 1/2 d'auto-vaccin. A 12 h. et 16 h. les températures sont de 38°4 et 38°5. On constate donc cette fois une réaction thermique véritablement vaccinale de 1°2 dûe probablement à une dose exagérée de vaccin.

Le 11 mars. — Les températures de 8 h., 12 h. et 16 h. sont de 37°9, 38°2 et 38°2. Pas de phénomènes local ni général en dehors de l'ascension thermique constatée hier.

Le 17 mars. — En raison de la réaction vaccinale constatée lors de la précédente vaccination et pour se rendre compte de l'action du vaccin sur la température, on ne fait pas d'injection aujourd'hui.

Le 19 mars. — Le séro-diagnostic de WRIGHT pratiqué aujourd'hui donne $+ 3000 \pm 4000$.

Le 21 mars. — Depuis deux jours la température vespérale est à 39°. On fait aujourd'hui une injection d'auto-vaccin en adoptant la dose qui jusqu'à présent a paru la plus convenable, à savoir 1 cc. La température avant la vaccination était de 37°6. A 12 h. et 16 h. elle atteint 38°4 et 38°5. La température ayant atteint les deux jours précédents 39° le soir, il semble cette fois encore comme à la suite de la 3^{me} injection qu'il s'agisse de la continuation d'une oscillation thermique précédemment ébauchée.

Le 22 mars. — A 8 h., 12 h. et 16 h., les températures atteignent 37°5 et 38°8.

Le 28 mars. — Depuis le 24, la température se maintient autour de 37°3. Le malade va nettement mieux. Il a bon appétit et engraisse manifestement. Il n'est plus constipé et va à la selle une fois par jour sans lavement. La matité splénique persiste de quatre travers de doigt. On fait ce matin 1 cc. d'auto-vaccin. La température avant la vaccination était de 37°4 ; à 12 h. et 16 h., elle atteint 37°6 et 37°5.

Le 29 mars. — Les températures de 8 h., 12 h. et 16 h. atteignent respectivement 37°9, 38°2 et 38°3.

Le 31 mars. — Depuis deux jours, les douleurs lombaires ont reparu. On soumet le malade au liniment précédemment prescrit. A noter une grosse desquamation de la face et une assez forte chute de cheveux.

Le 4 avril. — La température, depuis la dernière injection, n'a pas dépassé 38°, sauf le lendemain de celle-ci. Ce matin, elle est de 37°3. On fait 1 cc. d'auto-vaccin. A 12 h., 16 h., les températures atteignent 37°8 et 38°.

Le 5 avril. — A 8 h., 12 h. et 16 h., les températures sont de 38°, 38°3 et 38°8. Pas de réactions locales ni générales particulières.

Le 11 avril. — Depuis le 6, la température vespérale n'a pas dépassé 37°8 comme maximum. Elle est ce matin de 37°4. On fait à nouveau 1 cc. d'auto-vaccin. A 12 h., et 16 h., les températures atteignent 37°8.

Le 12 avril. — A 8 h., 12 h. et 16 h., les températures sont : 37°8, 38°4 et 38°6. L'urine a été recueillie aseptiquement le 6 avril et centrifugée. Le culotensemencé sur gélose ordinaire, gélose glycinée et gélose glycinée tournesolée, n'a pas donné de colonies après six jours d'étuve à 37°.

Le 18 avril. — Depuis le 13, la température vespérale n'a pas dépassé 38°. Ce matin, elle est de 37°5. On ne fait pas de vaccin.

Le 25 avril. — Malgré l'arrêt de la vaccination, la température n'est pas remontée. Elle se maintient entre 37°3 et 37°6. Le malade a un excellent appétit, mange de tout et prend du poids. Le teint est normal, l'état général est bon. Il n'y a plus trace de douleurs articulaires ni musculaires. Plus de sueurs ni même de moiteur. La matité splénique n'est plus que de deux travers de doigt.

Le 5 mai. — L'amélioration précédemment notée se maintient, Depuis trois jours, le malade se lève.

Le 9 mai. — Le séro-diagnostic de WRIGHT donne + 1000 $\pm$ 1500 $\pm$ 2000 — 2500.

Le 17 mai. — Le malade va très bien. Il paraît guéri. La température s'est régularisée entre 37°1 et 37°6 comme maxima d'écart. Il n'y a pas eu d'hypothermie vraie, même pendant la nuit.

Le 19 mai. — La dernière vaccination remonte à cinq semaines et depuis l'apyrexie est à peu près complète. Le malade s'alimente normalement, se lève toute la journée, se promène dans le parc. Plus de douleurs ; la matité splénique

a disparu ; pas de troubles digestifs, la langue est normale ; les fonctions intestinales se font normalement. Le malade est considéré comme guérit et part en convalescence.

OBSERVATION II

(Observation inédite

due à l'obligeance de M. le Docteur BOUCHUT)

B... L..., 30 ans. Entre le 30 janvier 1923 pour fièvre.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant, mère décédée de cardiopathie à 54 ans ; deux frères en bonne santé.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans l'enfance, sauf la variole à un âge indéterminé. Pas de scarlatine. Pas d'adénopathie ni d'otorrhée. Ni bronchite, ni hémoptysie, ni pleurésie.

Cependant, le malade tousse un peu l'hiver.

Le malade parti en Algérie en 1913, puis alla au Maroc où il reste jusqu'en 1919. En juillet 1916, il eut un accès de paludisme ; depuis, les accès se renouvellent tous les 2 ou 3 mois. Il n'eut jamais de crise de paludisme ayant dépassé 6 jours, sauf une en 1919, qui dura 12 jours. La fièvre semble avoir été du type quotidien avec accès vespéral assez bien caractérisé (températures 39°, 40°, 41°).

Le malade eut une blennorragie en 1920, mais pas de spécificité. C'est un éthylique : 2 litres de vin par jour, alcool tous les jours. Il eut une crise de rhumatisme ayant intéressé les membres inférieurs avec phénomènes généraux d'une durée de 2 jours. Avant sa blennorragie, il n'eut aucune crise de rhumatisme.

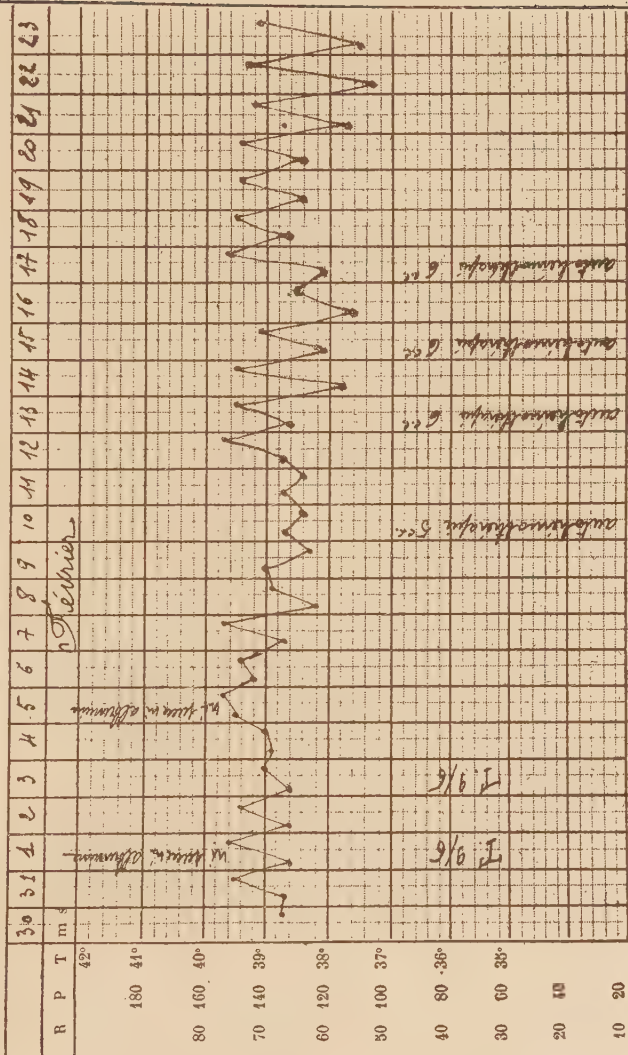
Pas d'amaigrissement.

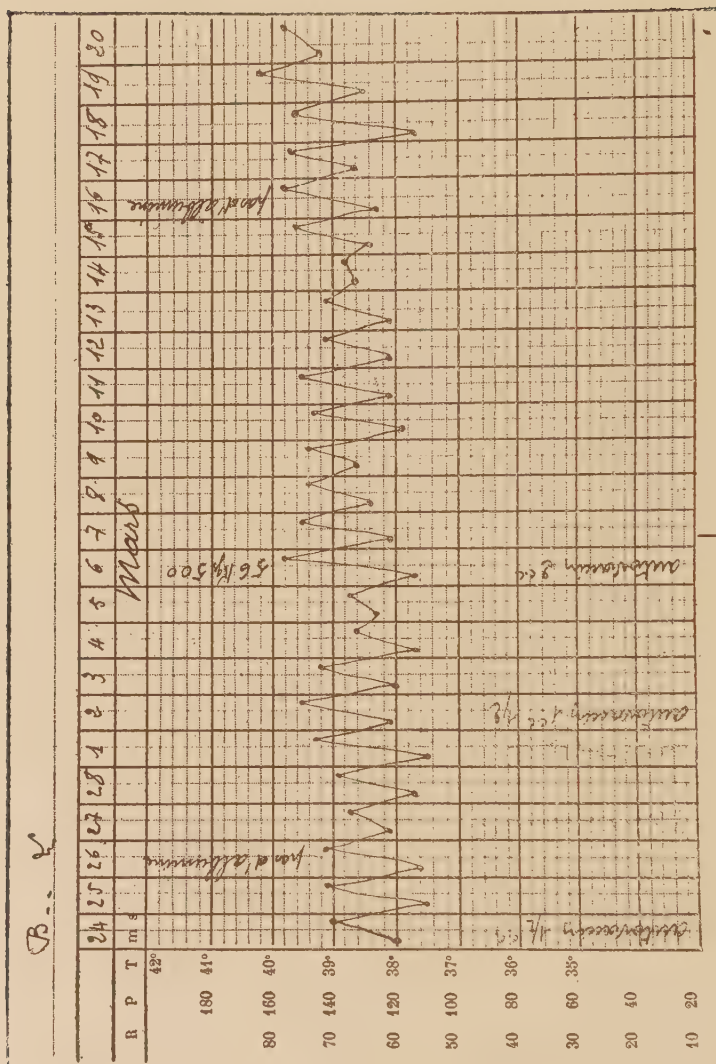
Le malade a des palpitations depuis l'âge de 17 ans. Dyspnée facile. Jamais d'œdème des jambes.

Ictère léger de temps en temps, pas de coliques hépatiques. Cet ictère ne survient pas toujours au moment des accès paludéens.

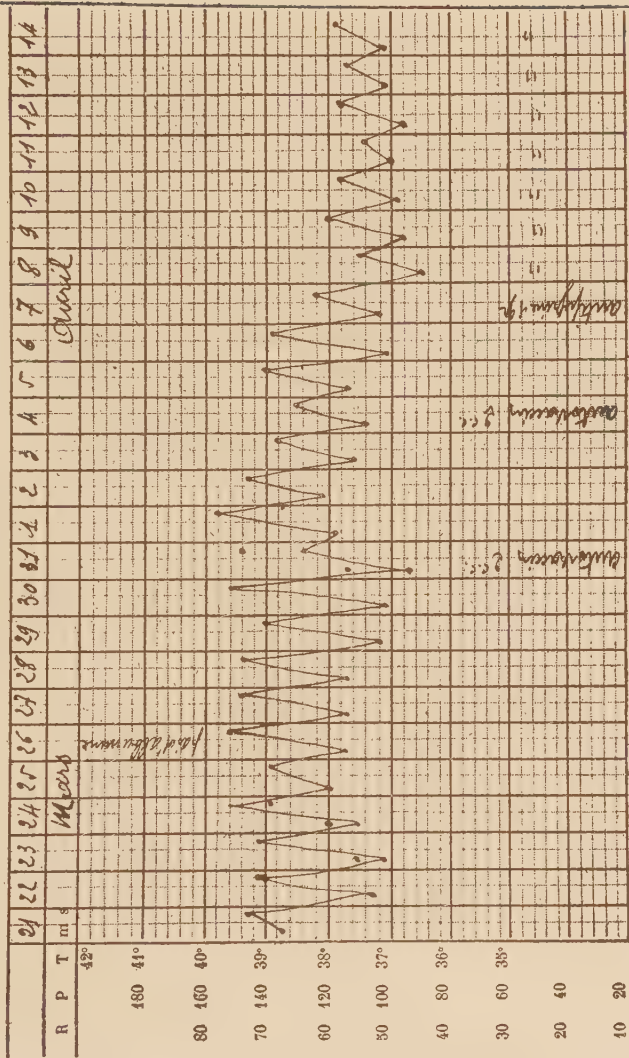
Pas de troubles digestifs. Jamais de dysenterie.

B. 2



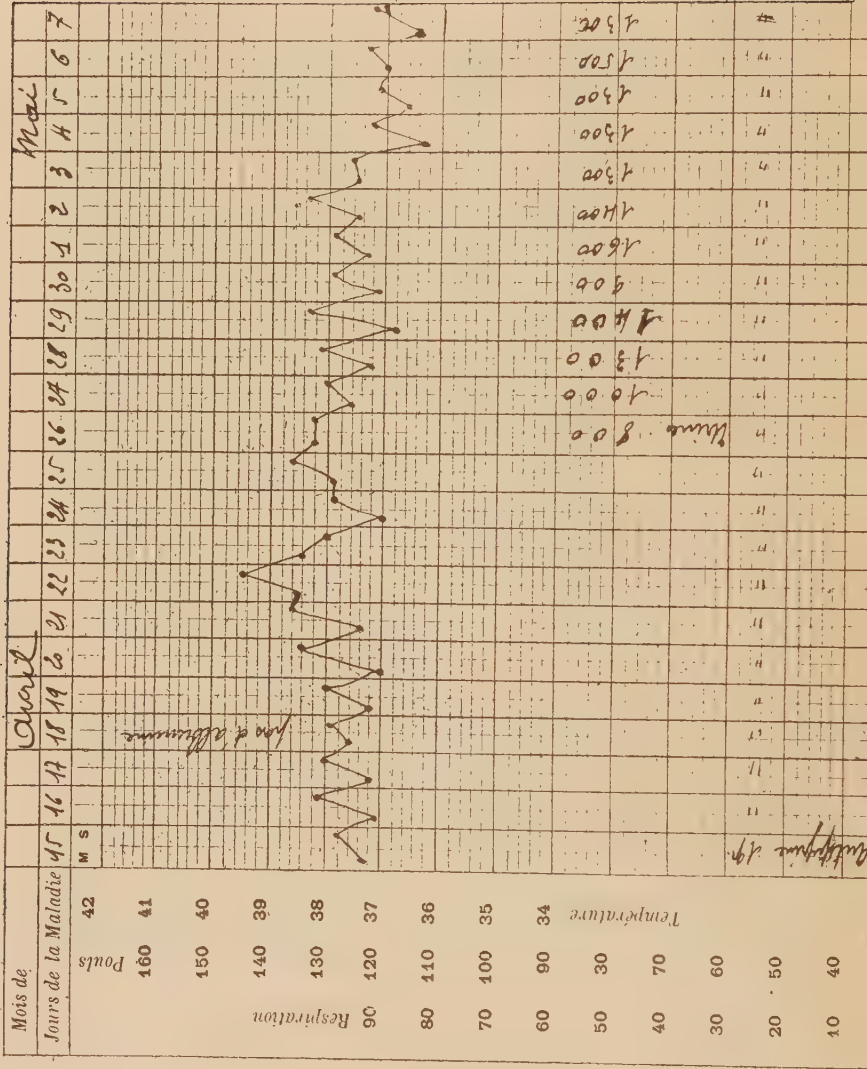


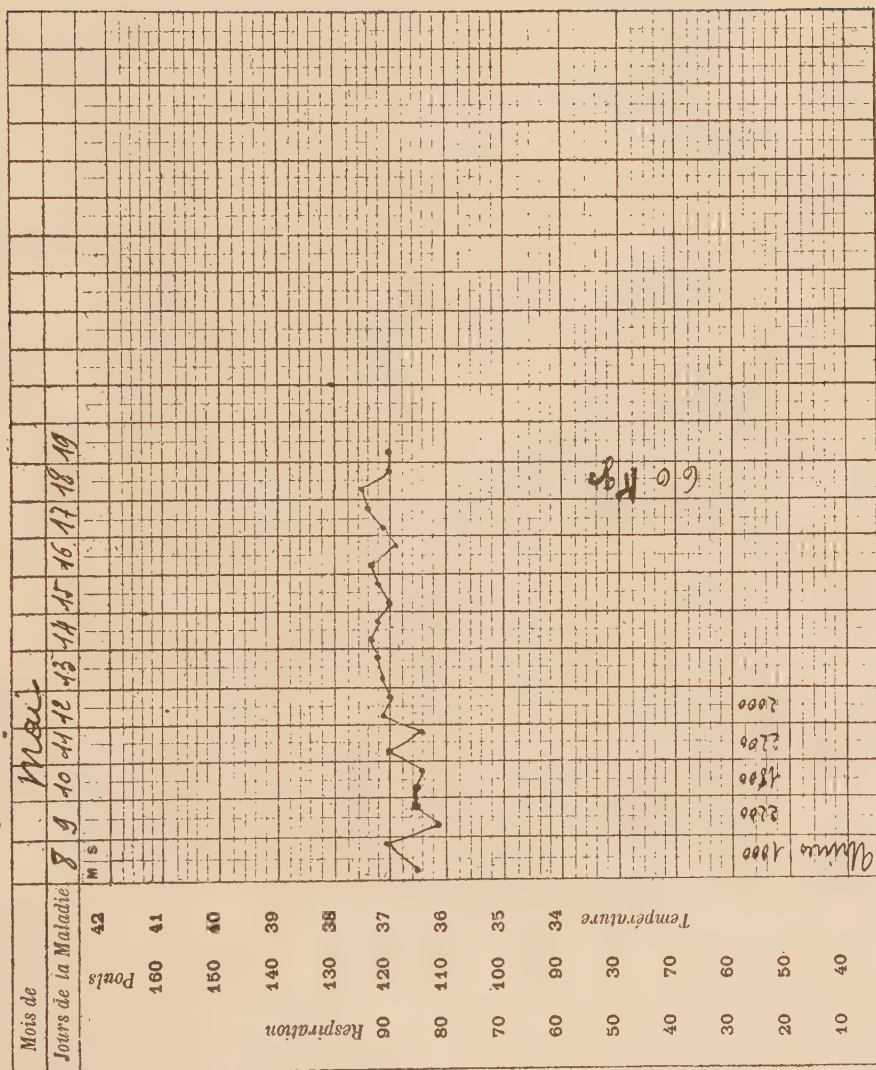
B - - 2 - -



E. D. & C^{re}

B - - P.





Depuis trois semaines, le malade a de la fièvre, des douleurs lombaires, des céphalées, un léger point de côté à gauche. Pas de toux, pas de diarrhée. Il est au lit depuis l'apparition de ces premiers symptômes, mais il n'a pas suivi de traitement spécial.

A l'entrée : malade pâle, non amaigri, sans subictère. Langue blanche. Pharynx normal. Pas d'adénite cervical. Thorax symétrique. L'examen des poumons est négatif. Le cœur a la pointe située dans le cinquième espace ; aucune arythmie. Léger souffle postsystolique de la pointe s'entendant dans toute la région précordiale. Pouls régulier à 100. Tension 9/6.

L'abdomen est souple, non douloureux. Le foie ne déborde pas. On ne sent pas la rate qui ne donne pas de matité. Pas d'œdème. Réflexes normaux, les pupilles réagissent bien à la lumière.

Température à l'entrée : 38°6.

Ni sucre, ni albumine.

Le 3 février. — Le séro-diagnostic typhique et paratyphique A et B a été fait, et dont le résultat est le suivant :

$$\begin{array}{rcl} T + 30 - 50 & \begin{array}{l} A \\ B \end{array} \} & - 30 \end{array}$$

Séro-diagnostic très faiblement positif à + 1/30, mais douteux. Le séro-diagnostic de la fièvre de Malte donne :

Agglutination + 1/2500.

Il est donc positif.

Le 5 février. — En résumé, état fébrile persistant depuis quatre semaines, sans aucun signe en faveur soit de la dothiëntérie ou de la parathyphoïde, soit de la typhobacillose ou de toute autre septicémie.

Le malade étant garçon boucher et travaillant dans un abattoir où l'on abat des chèvres, le diagnostic de fièvre de Malte paraît très vraisemblable et est confirmé par le séro-diagnostic.

Le 23 février. — L'hémoculture a donné, après six jours d'étuve, un coccobacille à Gram négatif du type melitococcie. La vérification par le sérum agglutinant a montré qu'il s'agit bien du micrococcus melitensis.

Le 25 février. — Une nouvelle hémoculture pratiquée au moment d'une poussée thermique a donné les résultats sui-

vants : après six jours d'étuve, apparition d'éléments microbiens formés par de petits coccobacilles à GRAM négatif, immobiles et se développant lentement sur les milieux solides. L'aspect morphologique de ce microbe, ainsi que son mode de développement, font penser au micrococcus melitensis. La vérification pratiquée avec le sérum agglutinant le micrococcus melitensis a montré par une agglutination positive à 1/5000, qu'il s'agit de ce microbe. Un auto-vaccin a été préparé en partant de cette hémoculture.

Le 6 mars. — On a pratiqué quatre injections d'auto-vaccin sans aucune action sur la température. Chaque lieu d'injection a été le siège d'une grosse réaction locale pseudophlegmoneuse. Deux se sont résorbés spontanément au cours du mois.

A la cuisse gauche, à la suite d'une injection de 2 cc., grosse inflammation chaude et non fluctuante ; une ponction pratiquée avec une seringue stérilisée et une grosse aiguille, ramène difficilement un pus caséeux, bien lié, de couleur jaune indéterminé. On finit de vider le pus de l'abcès par pression digitale et on retire environ un verre à liqueur de pus. L'examen bactériologique montre des cocci à GRAM positif, soit isolés, soit groupés en amas. Les cultures ont montré du staphylocoque doré.

Le 5 avril. — On a pratiqué de nouvelles injections de 2 cc. d'auto-vaccin. Une le 31 mars au bras droit, qui ne s'est accompagnée que d'une très légère réaction ; la suivante, le 4 avril, à la cuisse gauche, qui s'est accompagnée d'une réaction inflammatoire très marquée avec chaleur, œdème.

Le 6 avril. — L'état est à peu près stationnaire. La température oscille toujours entre 39°6 et 37°8. Depuis le début, le malade a une alimentation relativement copieuse (viande et légumes). Il n'a eu ni diarrhée, ni constipation, et n'accuse aucun phénomène douloureux. L'examen objectif est complètement négatif.

Le 18 mai. — On a mis le malade au traitement par l'antipyrine : 1 gr. par jour à la date du 8 avril. Le malade qui n'avait jamais eu de défervescence prolongée, a vu sa température s'abaisser, puis se régulariser d'abord au-des-

sus de 37°. Il y eut ensuite une phase d'hypothermie. Depuis douze jours, la température est normale. Le malade qui se sent très bien et ne se plaint plus d'aucun trouble, part faire un séjour d'un mois à la campagne et reviendra nous voir après. Son état général est bon. Son poids est passé de 56 kilos 500, il y a deux mois, à 60 kilos aujourd'hui.

Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION III

(MM. GRAVIER, LANGERON et MORENAS)

T... Joseph, 46 ans, employé, vient à l'hôpital pour une affection fébrile avec asthénie et albuminurie, le 23 juin 1923. Il a toujours joui d'une bonne santé jusqu'à l'affection actuelle dont le début fut tout à fait insidieux.

A la suite de séjours successifs à la campagne, en Saône-et-Loire, d'avril à septembre 1922, au cours desquels il mangeait de nombreux fromages de chèvres, le malade a vu son état général décliner progressivement, il s'amaigrissait, éprouvait une extrême lassitude le soir avec quelques frissonnements. Ce n'est qu'à la fin mai 1923, que l'apparition de vives douleurs lombaires força le malade à cesser tout travail et même à s'aliter. Ces douleurs persistèrent, aiguës, pendant une huitaine de jours et s'atténuèrent ensuite. Deux semaines de bien-être relatif, puis nouvelle période de troubles avec asthénie rapidement progressive, anorexie, amaigrissement de 6 kilos en quelques jours. En même temps, survient une céphalée intense avec bourdonnements d'oreilles. Un médecin consulté, constate la fièvre et la présence d'albumine dans les urines. La température, prise seulement dans les deux semaines qui ont précédé l'entrée à l'hôpital, oscillait autour de 39°.

A son entrée à l'hôpital, c'est un malade d'aspect cachectique, très émacié, pâle, surtout extrêmement asthénique, répondant à peine évasivement aux questions posées présentant d'ailleurs de l'anorexie et de vagues douleurs thoraciques et abdominales.

L'examen viscéral est à peu près négatif : abdomen souple, rate non perçue, pas de gargouillement cœcal. Les lombes sont sensibles à la palpation, mais les reins ne sont pas perceptibles.

Poumons et cœur normaux : tension artérielle 85/55.

Les réflexes tendineux sont vifs, mais non polycinétiques ; pas de signes méningés.

Les urines limpides renferment un disque d'albumine d'environ 15 centigr.

Pendant quatre ou cinq jours, même état ; on note l'anorexie et une constipation opiniâtre. Le malade ne tousse pas, mais expectore quelques crachats frais de grenouille.

Le 30 juin, un nouvel examen systématique fait constater, à la base droite, l'existence d'un foyer de râles crépitants nets, avec souffle très léger, submatité à ce niveau.

Le 6 juillet, la matité est plus nette, le murmure très atténué : une ponction pleurale ramène un peu de liquide citrin ; l'examen cytologique (Docteur LANGERON) montre une formule endothéliale presque pure avec de rares lymphocytes. Les examens de laboratoire ont, d'autre part, donné les résultats suivants (29 juin) :

Hémoculture négative ; séro-diagnostic T. A. B. négatif ; séro-diagnostic mélitococcique positif à 1/500.

Il s'agit donc d'une fièvre de Malte avec complications pleuro-pulmonaires.

Un traitement vaccinothérapique est institué. A défaut du propre microbe du malade le Docteur LANGERON a recours à une souche de mélitococcus déjà ancienne : culture sur gélose, émulsion en eau physiologique à raison de un milliard de germes par centimètre cube, chauffage à 56° pendant trois heures, puis vérification de la stérilité.

La première injection de vaccin ($\frac{1}{2}$ cc.) est pratiquée le 7 juillet, la deuxième (1 cc.) le 10 juillet.

Les injections sont tolérées au point de vue local et général, et dès la deuxième injection la température est tombée des environs de 39° à 37°. Ce qui est le plus remarquable, c'est la transformation de l'état général : la torpeur qui était extrême fait place à un véritable réveil de l'activité psychique. Le malade parle, s'intéresse à son entourage ;

il est moins asthénique et s'assied de lui-même sur son lit ; il a faim et mange.

Deux nouvelles injections de vaccin sont pratiquées (1 cc. $\frac{1}{2}$ le 16 et 2 cc. le 17 juillet) ; la chute thermique s'accroît et après huit jours d'apyrexie le malade quitte l'hôpital sur sa demande, paraissant convalescent.

On le met en garde contre une rechute possible, lui conseillant de continuer à prendre sa température, et, effectivement, après quelques petites oscillations, la température reprend une courbe ascendante, après une vingtaine de jours d'apyrexie. En même temps, le malade éprouve à nouveau de la céphalée, de l'asthénie, et des manifestations nouvelles de douleurs polyarticulaires sans fluxions visibles.

La vaccinothérapie est reprise : la première injection (1 cc.) provoque une réaction thermique manifeste ($38^{\circ}9$), mais passagère ; il en est de même de la deuxième et de la troisième injection (1 cc. $\frac{1}{2}$ et 2 cc.) ; on observe en même temps une réaction locale érythémateuse assez légère ; la quatrième injection (2 cc.) est mieux supportée. L'amélioration des symptômes est moins impressionnante qu'au cours de la première série de vaccinothérapie ; la courbe fébrile est moins influencée, mais les douleurs articulaires disparaissent d'abord, la céphalée et l'asthénie ensuite.

Le malade apyrétique depuis le 7 juillet, n'a plus présenté de poussées fébriles dans la suite ; il a pris régulièrement sa température pendant un mois et de temps en temps depuis. Son état général s'est amélioré : l'appétit est revenu ; son poids est passé de 56 kilos à 72 kilos ; les céphalées et les douleurs ont disparu, ainsi que les autres troubles.

OBSERVATION IV

(MM. F. ARLOING et LANGERON)

Leu..., 23 ans, élève à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, se présente à la visite médicale le 15 octobre 1923, se plaignant de malaises généraux, de courbature musculaire, de céphalée légère.

A son entrée à l'infirmerie, l'examen révèle l'absence de manifestations importantes respiratoires ou circulatoires. La langue blanche au centre, est rouge sur les bords ; pas d'angine. Pas de météorisme, ni de douleurs abdominales, pas de gargouillements dans la fosse iliaque droite, pas de diarrhée.

Tendance à la constipation. Le foie est légèrement augmenté de volume ; la rate dont le pôle inférieur est perçu dans l'inspiration sous le rebord costal, n'est pas douloureux : matité sur deux travers de doigt. Pas de tâches rosées. Température : 39°2.

L'interrogatoire apprend que le malade est parti en vacances au milieu de juillet 1923, chez ses parents, meuniers dans la lande bretonne, est rentré à l'Ecole de Lyon, au début d'août, pour assurer un service de vacances.

Du 15 août au 10 septembre environ, malaises vagues, asthénie, courbatures, céphalée, sueurs. Aucun conseil médical n'est sollicité.

Rétablissement subjectif pendant une dizaine de jours, puis nouvelle période de malaises analogues aux précédents jusqu'au milieu d'octobre. Le malade se présente alors à notre observation avec le tableau clinique résumé plus haut.

L'hémoculture pratiquée immédiatement donne un résultat négatif. Séro-agglutination mélitensis + 1/400.

Le diagnostic ainsi bactériologiquement orienté, se précise du fait de l'élévation progressive de la température, dont la courbe dessine l'ondulation classique avec un fastigium de 41°3. Les mesures d'isolement et de prophylaxie sont prises ; la déclaration est faite, malgré l'absence à cette date d'obligation. Les sueurs abondantes apparaissent le

soir ; puis, symptômes et température diminuent, la rate reprend lentement ses dimensions normales. La nouvelle poussée de fièvre ondulante, à laquelle nous venons d'assister, probablement la troisième depuis le début de l'injection, est close fin octobre 1923 par la chute de la température à 37°. Pas de complications articulaires ou glandulaires.

En présence de ces recherches successives et considérant les excellents résultats curatifs de la vaccinothérapie antimélicoccique en général et, en particulier, ceux obtenus par l'un de nous (GRAVIER, LANGERON et MORENAS, Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 11 décembre 1923), nous instituons immédiatement la vaccination sous-cutanée (500.000.000 de corps microbiens par centimètre cube chauffés une heure à 60°). Le vaccin a été préparé dans notre laboratoire de médecine expérimentale et de bactériologie de la Faculté, avec la souche ayant donné le succès relaté plus haut. La première injection de $\frac{1}{2}$ cc. est faite sous la peau de l'abdomen, le second jour de l'apyrexie. Six heures après la piqûre, apparition d'une plaque d'allure ecchymotique violacée, à bords en feuilles de chêne, longue de 5 à 6 $\frac{1}{m}$, large de 3. Au bout de 24 heures, cette plaque prend une teinte noirâtre et l'aspect escharrotique se précise ; en 48 heures, aucune réaction thermique, pas de douleur locale. La lésion évolue favorablement, diminuant d'étendue, la coloration noire s'efface, un point semi-fluctuant est perçu au centre et, vers le cinquième jour, on fait sourdre à la pression, par l'orifice d'injection, deux gouttes de pus verdâtre très crémeux, avec quelques gouttelettes huileuses provenant de la nécrose du panicule adipeux sous-cutané. L'examen, la culture et l'ensemencement de ce pus sont négatifs : le pus est donc aseptique et le vaccin éprouvé ne pousse pas. La collection n'est pas incisée, mais ponctionnée avec aspiration. Disparition de tous les signes en 3 ou 4 semaines. Sept jours après la première injection, on tente une seconde vaccination avec $\frac{1}{2}$ cc. poussé exactement sur la face externe des muscles abdominaux. Cette nouvelle intervention provoqua une réaction locale analogue à la première, mais moins violente et moins précoce dans ses manifestations. La suppuration est restée amicrobienne. **Ponction**

aspiratrice de la collection ; pas d'incision. Disparition de ces manifestations en un mois environ.

En face de ces réactions exceptionnelles, nous suspendons la vaccination. Malgré ces deux seules interventions, aucune nouvelle poussée de mélitococcie ne s'est reproduite. Depuis six mois environ, la santé de L... est parfaite.

OBSERVATION V

M. VENDEUVRE communique à la Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc (7 novembre 1923), l'observation d'un cas de fièvre de Malte dont l'évolution clinique fut très particulière et la terminaison fatale, malgré la vaccinothérapie. Fièvre de Malte à forme cardiaque avec myocardie, dont la courbe thermique ressemblait à s'y méprendre à certaines formes de fièvres continues palustres se terminant par la cachexie aiguë et qui, à aucun moment, ne rappela l'aspect classique des courbes de forme ondulatoire type. Le diagnostic ne peut être affirmé que par la recherche de la séro-agglutination au melitensis et l'hémoculture.

Cette observation montre :

1° Que la fièvre de Malte peut ne pas présenter la courbe thermique de forme ondulatoire type ;

2° Qu'il peut exister une fièvre de Malte à forme cardiaque avec myocardite à évolution rapidement fatale ;

3° Que ce diagnostic ne peut être affirmé que par la séro-agglutination à un taux élevé et, mieux encore, par l'hémoculture ;

4° Que si le seul traitement possible et rationnel de la fièvre de Malte est la vaccinothérapie, celle-ci n'est efficace qu'aux doses fortes.

OBSERVATION VI

Le Professeur LISBONNE présente à la « Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen » (18 janvier 1924), l'observation d'un malade atteint de melitococcie, chez qui l'injection d'un autovaccin suffit, dès la première piqûre, pratiquée de 15 à 20 jours après le début de la maladie, à faire disparaître la fièvre et les symptômes concomitants. Trois nouvelles injections maintiennent complète la guérison.

OBSERVATION VII

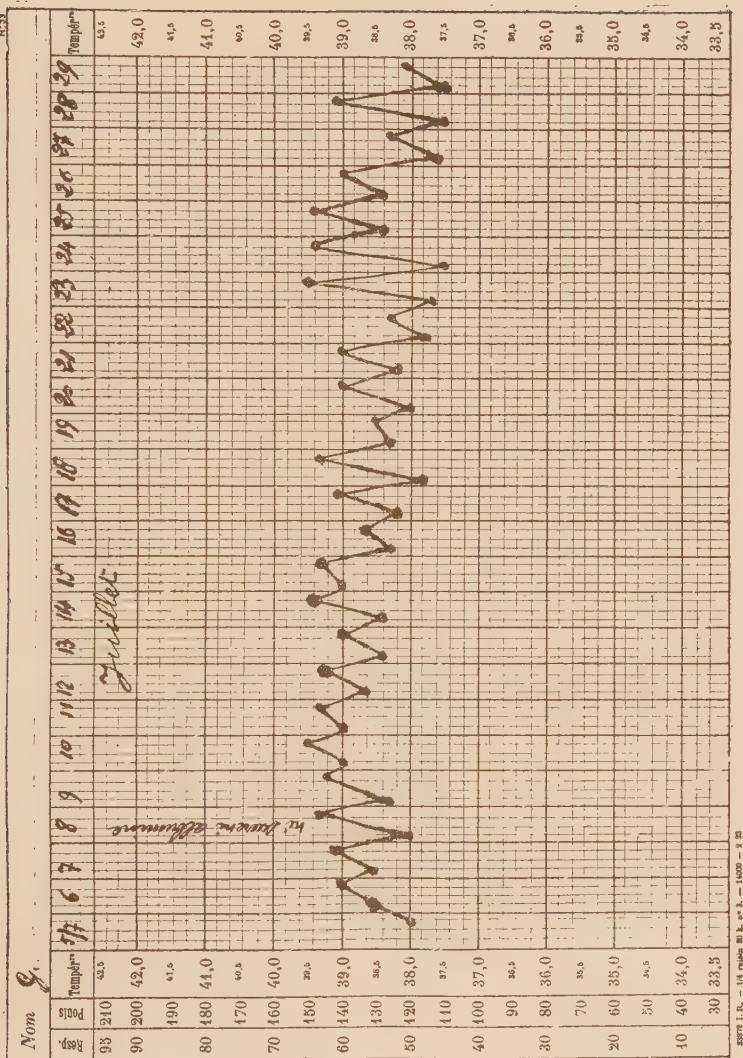
(Observation inédite due à l'obligeance de MM. les Docteurs FROMENT et GATÉ)

G..., épouse G..., 49 ans, née à Marseille. La malade entre le 5 juillet 1924 dans le service, présentant de la faiblesse dans les membres inférieurs. Les troubles ont débuté il y a environ deux ans, mais ils se sont accentués au point que la malade éprouve actuellement une grande difficulté à marcher.

Mariée, elle a eu sept enfants, dont quatre sont morts en bas âge. Jamais elle n'a eu de fausse couche. Elle n'est plus réglée depuis trois ans.

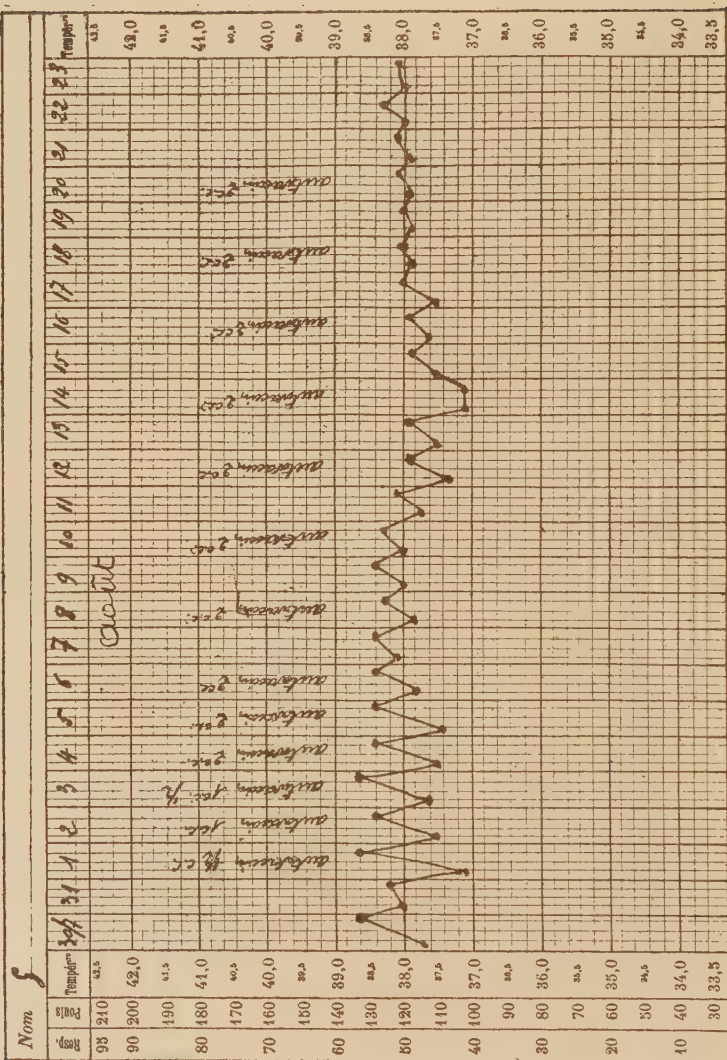
Depuis l'âge de 25 ans, elle souffrait de l'estomac ; ses douleurs consistant en pesanteur à l'épigastre sont sans horaire fixe, surviennent par crise et ne s'accompagnent jamais de vomissements.

Depuis deux ans, elle éprouve de temps à autre des phénomènes douloureux dans les membres inférieurs. Elle se sent fatiguer au moindre effort, la fatigue s'accroissant, la malade a été obligée de s'aliter depuis un mois.

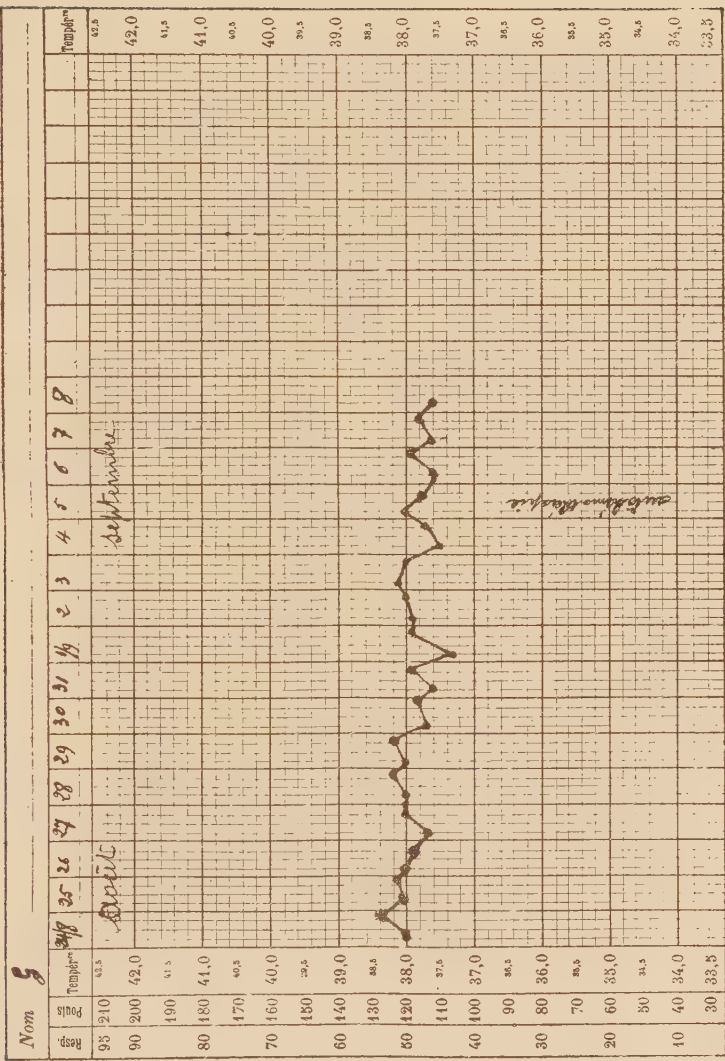


之

Salle



Salle N° 3



20771 L. R. — 1/4 scale 80 L. W. 3. — 10000 — 27

En février dernier, elle a présenté des troubles de la vue qui furent diagnostiqués uvéite rhumatismale.

Tels sont les troubles accusés par la malade et qui l'amènent actuellement à l'hôpital.

D'autre part, elle présente un état de surdité assez accentué qui, au dire des personnes qui l'accompagnent, se serait aggravé ces derniers temps.

A l'entrée, la malade très asthénique a une température oscillant entre 38° et 39°.

A l'examen, on se trouve en présence d'une personne au teint pâle, amaigrie. Elle aurait, en effet, maigri fortement depuis l'hiver dernier.

A côté de cette pâleur, on constate au niveau de la face des petites taches pigmentées situées à hauteur de l'angle interne de l'œil, surtout du côté droit. En outre, la lèvre supérieure est surmontée d'un liseré pigmenté qui donne l'aspect d'un faux duvet. Les avant-bras sont fortement colorés en brun, mais la malade travaillant à la campagne, on peut attribuer cette pigmentation à l'action des rayons solaires.

L'exploration des organes révèle au niveau de l'abdomen une paroi souple, amaigrie, présentant de nombreuses vergetures. Le foie ne semble pas hypertrophié, ni à la palpation ni à la percussion.

La palpation de la région lombaire droite fait sentir une petite masse douloureuse et allongée dans le sens vertical. Dans l'hypocondre gauche, on obtient une matité splénique très nette. La palpation de cette région fait sentir une masse molle qui est très vraisemblablement la rate.

Au cœur, rien à signaler. Tension, 10/7.

Appareil respiratoire : pas de modification du murmure vésiculaire.

L'examen du système nerveux ne montre aucune modification de la réflexivité tendineuse au niveau des membres supérieurs et inférieurs. Aucun trouble sensitif, aucun signe d'irritation de la voie pyramidale. Aucun signe cérébelleux.

La démarche n'offre rien de caractéristique.

L'examen des pupilles les montre égales et réagissant à la lumière et à l'accommodation.

Le 11 juillet. — Le WASSERMANN donne la déviation du complément positive, la séro-agglutination + 5.

Le 18 juillet. — L'hémoculture est positive. Le séro-diagnostic est positif à 1/700.

Le 20 juillet. — La malade a été soumise à un traitement par auto-vaccin. Elle vient de recevoir onze injections.

Au moment où la vaccinothérapie a été commencée, la courbe thermique qui oscillait autour de 39°, était descendue autour de 38°5. Il semble que le vaccin ait eu pour effet de ramener lentement la courbe autour de 38° et surtout de diminuer les écarts entre les températures vespérales et matinales, qui maintenant ne dépasse pas 2 ou 3 divisions. La courbe de la température a donc été influencée, mais n'a pas été ramenée à la normale.

Rien à noter au point de vue intestinal. La malade a un très bon appétit et digère bien. On sent encore la rate, mais il semble qu'elle ait diminuée.

D'ici quelques jours, on essaiera l'auto-hémothérapie.

Le 1^{er} août. — Numération globulaire : 2.197,900 globules rouges par millimètre cube et 12.815 globules blancs.

Dosage de l'urée dans le sang : 1 gr. 20 par litre.

Le 23 août. — Formule leucocytaire :

Lymphocytes	17
Moyens mononucléaires	10
Grands mononucléaires	5
Polynucléaires neutrophyles	47
Polynucléaires éosinophyles	4
Cellules primordiales type Erlich....	8
Myélocytes	9

100

Le 1^{er} octobre. — Un nouvel auto-vaccin est en cours de préparation : le traitement sera repris dans quelques jours.

OBSERVATION VIII

(Observation inédite due à l'obligeance de MM. les Docteurs
FROMENT et GATÉ)

G... J..., 60 ans. Ce malade est entré dans le service le 8 août 1924, pour des troubles digestifs et des douleurs abdominales.

Antécédents héréditaires. — Parents morts d'affection indéterminée.

Antécédents personnels. — Marié, sa femme est actuellement en traitement dans le service pour fièvre de Malte, elle a eu sept enfants dont quatre sont morts en bas âge ; elle n'a pas eu de fausses couches.

Le malade prétend avoir toujours joui d'une excellente santé jusqu'à ces derniers temps. Il nie la spécificité et l'éthylisme.

Depuis trois ans environ, il se plaint de ses jambes qui s'affaiblissent et deviennent raides lui refusant tout effort un peu long, comme par exemple une longue marche. Il n'a jamais souffert au niveau de ses membres inférieurs.

Depuis un mois environ, il éprouve une certaine difficulté pour avaler les aliments solides, il a l'impression que ceux-ci s'arrêtent dans leur trajet œsophagien et ne passent dans l'estomac qu'un moment après. Quelquefois même, il a eu des régurgitations, mais rarement.

Actuellement, et pour cette raison, il s'en tient à une alimentation exclusivement liquide. Il n'éprouve pas de douleurs rétro-sternales, ni de sialorrhée. L'appétit est diminué et le malade croit avoir maigri, mais il ne s'est pas pesé.

Depuis quatre ou cinq jours, il est constipé et n'est pas allé à la selle. Il présente des douleurs abdominales mal localisées.

A l'entrée, le malade présente une température oscillant entre 37 et 38°5. Il est plutôt pâle et amaigri. Le malade se plaint d'avoir moins d'appétit, mais ce qui le frappe le plus,

c'est une sensation d'arrêt des aliments solides dans le trajet œsophagien; il a alors l'impression que s'il mangeait un peu plus il vomirait. Néanmoins, le pain même finit par passer et le malade n'a pas eu encore de vomissements ni de régurgitation depuis qu'il est dans le service. Il n'éprouve pas de douleur véritable après les repas, sauf cette sensation de pesanteur rétro-sternale. Les douleurs abdominales et la constipation ont disparu sous l'influence d'un purgatif.

A l'examen, la palpation abdominale est négative, elle n'est pas douloureuse. La paroi est souple. On ne sent ni le foie, ni la rate.

A la région inguinale droite, on remarque une petite tumeur dure, bosselée, adhérente aux plans profonds, oblongue et allongée dans le sens de l'arcade crurale. On ne trouve rien aux organes génitaux, ni à l'anus, ni au membre inférieur droit.

Les articulations des membres inférieurs sont un peu raides et présentent des craquements quand on les mobilise.

Aux poumons: sonorité normale, rien à l'auscultation. Au cœur: bruits assourdis, difficiles à percevoir mais réguliers; pas de souffle. Tension: 11/6 1/2.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont normaux. Pas de BABINSKI. Les pupilles réagissent aux deux modes. Dans les urines, un léger disque d'albumine.

Le 12 août. — Homme de 60 ans, qui, depuis deux ans, au dire de sa femme, présenterait de l'affaiblissement général et se plaindrait de troubles digestifs vagues consistant en pesanteur après les repas, sans douleur vraie, sans vomissement. L'appétit également serait diminué; le malade aurait maigri sans qu'il soit possible de savoir de combien.

On est frappé par sa pâleur d'un jaune un peu terreux, qui rappelle évidemment la pâleur des néoplasmes. On ne sent rien à la palpation de l'épigastre: pas de clapotage, aucun signe qui puisse faire penser à une sténose du pylore. Le foie n'est pas perçu. Le malade va à la selle assez régulièrement. L'estomac sera examiné à la radioscopie.

Le malade acuse des mictions fréquentes, mais le toucher rectal est négatif.

La tension est faible, il est vraisemblable que l'albumine constatée est sous la dépendance de la température actuelle. En définitive, la pâleur, l'amaigrissement, les troubles de l'état général, font penser à un néoplasme et les troubles digestifs accusés par le malade oriente du côté de l'estomac. Toutefois la température à grandes oscillations qui est relevée depuis l'entrée est assez peu compatible avec le diagnostic précédent. La langue est bonne. Il n'y a pas de rate, pas de transpiration, mais il existe quelques douleurs lombaires. Aussi étant donné le fait que sa femme est soignée dans le service et qu'il a bu lui-même du lait de chèvre, il faut songer à une mélitococcie surajoutée.

Le 13 août. — Séro-diagnostic très positif à + 1/1.000.

Le 23 août. — Hémoculture de micrococcus melitensis (ayant séjourné 17 heures à l'étuve jusqu'au 16 août à midi). Au septième jour d'étuve (le 23), apparition de petites colonies fines d'un cocobacille fin à GRAM négatif. Il s'agit du micrococcus melitensis.

Urée du sang: 1 gr. 166 par litre;

Globules rouges: 2.352.900 par mm³;

Globules blancs: 9.669.

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	21
Moyens Mononucléaires	11
Grands mononucléaires	6
Polynucléaires neutrophyles	42
Polynucléaires éosinophyles	4
Cellules primordiales type Erlich	10
Myélocytes	6

100

Le 25 août. — L'examen radioscopique de l'estomac a été complètement négatif. D'autre part, le toucher rectal n'a rien montré d'anormal. L'examen visuel d'autre part ne montre rien qui puisse orienter du côté d'un néo d'un autre organe. Il semble donc bien que l'amaigrissement et la pâleur sont à mettre uniquement sur le compte de la mélitococcie qui a

été confirmé, en dehors de la température assez caractéristique, par l'agglutination positive à 1/1.000, et l'hémoculture qui a permis de constater la présence de mélitocoque dans le sang. Le malade urine environ deux litres par jour : il existerait de l'albuminurie vraisemblablement faible, actuellement disparue. Il n'y a rien au cœur. La température est normale, aussi l'azotémie qui atteint 1 gr. 166 par 1.000 semble devoir être mise sur le compte de la dénutrition. A signaler des lésions de grattage attribuables vraisemblablement à l'azotémie. Pas de rétention. La numération des globules rouges a montée : 2.352.900, et 9.669 globules blancs.

En somme, mélitococcie ambulante remontant à deux ans à forme anémique avec azotémie de dénutrition. A signaler l'impossibilité de percevoir la rate et l'absence de leucopénie signalées par les auteurs.

Le 26 août. — Stock-vaccin mélitococcique.

12 ampoules avec micrococcus melitensis (3 milliards).

Doses: 0 cc. 5 (1^{re} injection);
1 cc. (2^e injection);
1 cc. 5 (3^e injection);
2 cc. (4^e injection);
2 cc. (5^e injection);
2 cc. (6^e injection).

Si nous résumons maintenant les résultats obtenus, nous voyons que dans l'observation I, où il s'agissait d'une fièvre de Malte certaine, diagnostiquée bactériologiquement par l'hémoculture, on a pratiqué neuf injections d'auto-vaccin: les injections ont été faites de 8 jours en 8 jours, sauf la sixième qui a été prati-

quée onze jours après la précédente. Les doses employées ont été de 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc. et 1 cc. 1/2, puis 1 cc. pour les suivantes.

Les résultats ont été intéressants, la température n'est remontée qu'une fois au cours de la vaccination. Les douleurs ont rétrocedé et la guérison complète est survenue. La maladie ayant duré en tout cinq mois et demi.

Dans l'observation II, il s'agit également d'une fièvre de Malte certaine (présence de *micrococcus melitensis* dans le sang du malade). On a pratiqué quatre injections d'auto-vaccin un mois après le début de la maladie, aux doses de 1/2 cc., 1 cc., 1 cc. 1/2 et 2 cc., faites tous les trois ou quatre jours; puis deux nouvelles injections au bout du deuxième mois aux doses de 2 cc. Ces 6 injections n'ont nullement amélioré le malade, pas plus d'ailleurs que quatre injections de sang (autohémothérapie), faites au début de la maladie. Ce n'est que l'antipyrine qui eut une action nette sur la chute de la température.

Dans l'observation III, le diagnostic fut fait par la séro-agglutination et l'on a employé un stock-vaccin. Une première série de quatre injections pratiquées 15 jours après l'entrée aux doses de 1/2 cc., 1 cc., 1 cc. 1/2 et 2 cc. (1 milliard de microbes par centim. cube) amena la chute de la température et le malade se croyant guéri quitte l'hôpital. Vingt jours après, la température remonte, il entre de nouveau à l'hôpital et l'on pratique une nouvelle série de quatre injections de stock-vaccin aux doses de 1 cc., 1 cc. 1/2, 2 cc. et 2 cc. Cette deuxième série amena la guérison complète et

agit non seulement sur la température, mais aussi sur les arthralgies, la céphalée et l'asthénie qui disparaurent.

Dans l'observation IV, le diagnostic de la mélitococcie fut fait par l'étiologie, l'allure clinique et la séro-agglutination. L'hémoculture ayant été négative, on prépare un stock-vaccin monovalent avec la souche qui avait servi à la préparation du vaccin employé dans l'observation III. Deux injections seulement furent pratiquées, l'une d'un demi-centimètre cube, l'autre d'un demi centimètre cube également (500 millions de microbes chauffés par centimètre cube) et, après des réactions locales intenses, l'évolution de la maladie se fit vers la guérison.

Le diagnostic de l'observation V ne put être établi que par la séro-agglutination et l'hémoculture. Malgré la vaccinothérapie dont le mode d'emploi n'a pas été indiqué, dans le résumé de l'observation que nous avons eu entre les mains (il s'agit vraisemblablement d'autovaccinothérapie puisque le microbe fut isolé par hémoculture), la terminaison fut fatale.

Dans l'observation VI, quatre injections d'auto-vaccin amènent la guérison complète de la maladie.

Dans l'observation VII, le diagnostic fut établi à la fois par l'hémoculture et le séro-diagnostic. On fit treize injections d'auto-vaccin tous les jours ou tous les deux jours à doses progressivement croissantes (1^{re} injection 1/2 cc.; 2^e injection 1 cc.; 3^e injection 1 cc. 1/2, 4^e injection et suivantes, 2 cc.). Cet auto-vaccin fut préparé à l'Institut Bactériologique par le Docteur LEBEUF à la concentration de 4 milliards de

germes par centimètre cube. Le résultat fut minime : on ne note qu'une diminution des écarts entre les températures matinales et vespérales, la température se maintenant aux environs de 38°. Un nouvel auto-vaccin est en préparation et sera injecté ultérieurement.

Dans l'observation VIII, le diagnostic a été fait par l'hémoculture et la séro-agglutination. En raison de la contamination de l'hémoculture au cours de repiquages, il fut impossible de préparer un auto-vaccin et l'on employa un stock-vaccin polyvalent renfermant trois milliards de germes par centimètre cube. Six injections furent faites de 2 jours en 2 jours aux doses de 1 cc., 1 cc. 1/2 et 2 cc. pour les suivantes. Aucune amélioration ne fut obtenue et après la 6^e injection, la température était encore à 39°3. Un nouveau traitement par auto-vaccin doit être institué.

En résumé, nous apportons dans cette étude huit observations de mélitococcie traitée par la vaccinothérapie. Cinq cas ont été traités par des auto-vaccins avec deux guérisons et trois échecs; les trois autres cas par des stock-vaccins avec deux guérisons et un échec. Ce qui fait au total huit cas avec quatre guérisons et quatre échecs. A signaler toutefois que les malades des observations VII et VIII sont actuellement encore en cours de traitement et que l'on doit essayer chez eux une série d'auto-vaccin.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement vaccinothérapique de la fièvre de Malte peut se faire soit avec des auto-vaccins, soit avec des stock-vaccins. Le mode de préparation de ces vaccins ne diffère en rien de celui des autres vaccins : nous préconisons les hydro-vaccins chauffés à 60° pendant une heure et préparés à l'aide de cultures solides sur gélose T ou sur gélose foie. Les auto-vaccins sont préparés à l'aide du micrococcus melitensis du malade isolé par hémoculture. Les stock-vaccins devront être polyvalents, c'est-à-dire préparés à l'aide de plusieurs souches de micrococcus melitensis conservées au laboratoire.

La concentration microbienne sera de 2 à 4 milliards de germes par centimètre cube.

II. — Le mode d'emploi des vaccins antimélitococciques est le même que celui des autres vaccins aqueux et chauffés : nous recommandons les injections sous-cutanées faites tous les 2 jours à doses progressivement croissantes.

Les réactions générales sont légères, les réactions locales sont quelquefois assez vives, pouvant aller jusqu'à la suppuration.

III. — Notre étude a porté sur huit observations : cinq cas traités par des auto-vaccins avec deux guérisons et trois échecs (un mort) ; trois cas traités par des stock-vaccins avec deux guérisons et un échec. Il semble que, dans certains cas, la vaccinothérapie ait eu une influence favorable sur l'évolution de la maladie.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Paul COURMONT

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 14 Octobre 1924

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

ARLOING F. et LAUGERON L. — Un cas de mélitococcie. Vaccination curative avec phénomène d'Artus. (*Académie de Médecine*, séance du 10 Juin 1924.)

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et LECLERCQ. — Recherche du bacille typhique et paratyphique dans le sang (*Paris Médical*, Juillet 1915.)

GATÉ et DECHOSAL. — A propos d'un cas isolé de mélitococcie. (*Journal de Physiologie et de Pathologie* juillet 1917.)

GRAVIER, LANGERON L., MORENAS. — Fièvre de Malte avec manifestations pleuro-pulmonaires; guérison par la vaccinathérapie. (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, séance du 11 décembre 1923.)

LISBONNE. -- Fièvre de Malte et auto-vaccinothérapie. (*Presse Médicale*, 27 février 1924, n° 17, page 188.)

MARTIN L. — Le bouillon panse-foie pour la culture du bacille typhique. (*Société de Biologie*, 1915, page 261.)

VENDEUVRE. — *Presse Médicale*, 2 Janvier 1924, n° 1, page 12.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Chapitre premier. — Préparation des vaccins spécifiques	13
Chapitre II. — Mode d'emploi des vaccins et réac- tions vaccinales.	23
Chapitre III. — Etude clinique de la Mélitococcie traîtée par les vaccins.	25
Conclusions	63
Bibliographie.	65
